사 상 의 학 회 지
J. of. Const. Med.
Vol.2. No.1. 1990.

少陽人에 應用되는 認冬藤地骨皮湯이 streptozotocin 投與 高血糖 白鼠에 미치는 影響

高 基 德*· 洪 淳 用*

Ⅰ. 緖 論

少陽人에 應用되는 忍冬藤地骨皮湯은 李[1]의 少陽人 胃受熱裏熱病論에 처음으로 收錄되어 있는 獨創的인 處方으로, 그 後 洪等[2-12]에 의하여 많은 韓方醫書에 記錄되어 있다.

李[1]는 四象人 中에 消渴病에 關하여 太陰人은 燥熱證이라 하였고 少陰人은 食消證이라 하였으며 惟獨 少陽人에 한해서만 消渴病이라 하여 上消·中消·下消로 區分하였으며 少陽人 胃受熱裏熱病 中消證에 忍冬藤地骨皮湯을 使用한다 하였다.

忍冬藤地骨皮湯은 忍冬藤·山茱萸·地骨皮·川黃連·黃柏·玄蔘·苦蔘·生地黃·知母·山梔子·枸杞子·覆盆子·荊芥·防風·金銀花로 構成되었으며, 本方을 李[1]는 消渴證 中消에, 洪[2]은 消穀善飢·口渴·小便赤色에, 韓[3]은 中消善飢證과 善食而飢瘦에, 朴等[4-12]은 中消·身寒·腹痛·泄瀉에 應用할 수 있다고 하였다.

蔡[13]는 消渴病은 引飮·多食하나 日益瘦瘠하고 多尿하며 小便에 糖이 나오는 것이므로 糖尿病과 類似하다 하였고, 朴[14]은 糖尿病의 原因을 膵臟의 insulin分泌障碍로 發病됨을 眞性 糖尿病이라 하며 遺傳的 素因·肥滿體質·高血壓 等에 의하여 發生되는 것을 腎性過血糖糖尿病으로 分類하였다.

이에 著者는 忍冬藤地骨皮湯의 糖尿病에 對한 效能을 實驗的으로 立證하기 爲하여 streptozotocin으로 白鼠에 高血糖을 誘發시키고 忍冬藤地骨皮湯의 煎湯液을 投與하여 血淸中의 血糖量, total cholesterol, triglyceride, phospholipid, total protein, 電解質(K^+, Na^+)의 含量을 測定 比較 觀察하였던 바 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

Ⅱ. 實 驗

1. 實驗動物

實驗動物은 體重 200g 內外의 白鼠(Sprague Dawley系 : ♂)를 使用하였으며 固形飼料와 물을 充分히 供給하면서 實驗室 環境에 2週以上 適應시킨 後 使用하였다.

2. 實驗材料

本 實驗에 使用한 藥材는 《東醫壽世保元》[1]에 收錄되어 있는 忍冬藤地骨皮湯으로 市中에서 購入하여 圓光大學校 韓醫科大學 本草學敎室에서 精選한 후에 使用하였으며 處方의 內容과 容量은 다음과 같다.

*원광대학교 한의과대학

忍冬藤地骨皮湯 (單位 : g)

忍冬藤(Lonicerae Caulis Et Folium)	15.00 g
山茱萸(Fructus Corni)	7.50 g
地骨皮(Cortex Lycii Radicis)	7.50 g
川黃連(Rhizoma Coptidis)	3.75 g
黃 柏(Cortex Phellodendri)	3.75 g
苦 蔘(Radix Sophorae Flavescentis)	3.75 g
生地黃(Rhizoma Rehmanniae)	3.75 g
知 母(Rhizoma Anemarrhenae)	3.75 g
山梔子(Fructut Gardeniae)	3.75 g
枸杞子(Fructus Lycii)	3.75 g
覆盆子(Fructus Rubi)	3.75 g
荊 芥(Herba Schizonepetae)	3.75 g
防 風(Radix Ledebouriellae)	3.75 g
金銀花(Flos Lonicerae)	3.75 g
玄 蔘(Radix Scrophulariae)	3.75 g
Total Amount	75.00 g

3. 實驗方法

1) 檢液의 調製

忍冬藤地骨皮湯 10貼 分量인 750 g을 5,000 ml 삼각 flask에 넣고 물 3,000 ml를 加한 다음 直火上에서 3時間동안 加熱하여 抽出한 後 濾過包로 濾過한 液을 750 ml가 되도록 濾縮하여 檢液으로 使用하였다.

2) Streptozotocin投與

Streptozotocin (Sigma, U.S.A.)을 冷 citrate buffer(5 mM, PH 4.5)에 容解시켜 40 mg/kg이 되게한 다음 白鼠의 꼬리靜脈에 注射하였으며 streptozotocin 投與前 24時間동안은 絕食시켰다.

3) 忍冬藤地骨皮湯 投與

白鼠 6마리를 1群으로 하여 streptozotocin을 投與한 群, 忍冬藤地骨皮湯 檢液을 每日 1.25 및 12.50 ml/kg을 投與한 群等 3群으로 區分하여 白鼠用 zonde를 利用해서 4週間 經口投與하였다.

4) 採血 및 血淸分離

各 群의 動物中 1·2·4週째에 任意로 6마리씩 選擇하여 各各 urethane으로 麻醉시킨 後 心臟을 穿刺하여 約 7-8 ml씩 採血하고 serum을 分離하였다.

5) 血淸中 血糖量의 測定

血淸中 glucose 量은 酵素法[15-17]에 準하였으며 glucose 測定用 V-glucose Kit (극동제약, 日本)를 使用하여 測定하였다. 즉 serum 0.02 ml에 酵素試液 3.0 ml를 넣어 37℃에서 5分間 incubation시킨 後 spectrophotometer를 利用하여 500 nm에서 吸光度를 測定하였다.

$$\text{檢體의 glucose 含量} = \frac{\text{檢液의 吸光度}}{\text{標準液의 吸光度}} \times 200$$

6) 血淸中 total cholesterol 含量 測定

血淸中 total cholesterol 含量은 酵素法[22-23]에 準하여 total cholesterol 測定用 TC-V Kit(극동제약, 日本)를 使用하여 測定하였다. 즉 serum 0.02 ml에 酵素試液 3.0 ml를 넣어 37℃에서 5分間 incubation

시킨 後 spectrophotometer를 利用하여 500 nm에서 吸光度를 測定하였다.

$$\text{檢體의 total cholesterol 量 (mg/dℓ)} = \frac{\text{檢液의 吸光度}}{\text{標準液의 吸光度}} \times 300$$

7) 血淸中 triglyceride 含量 測定

血淸中 triglyceride 含量은 酵素法[15-21]에 準하여 中性脂肪 測定用試藥 TG-V Kit (극동제약, 日本)를 使用하여 測定하였다. 즉 serum 0.02 mℓ에 酵素試液 3.0 mℓ를 넣어 37℃에서 5分 以上 incubation시킨 後 spectrophotometer를 利用하여 550 nm에서 吸光度를 測定하였다.

$$\text{檢體의 中性脂肪量値 (mg/dℓ)} = \frac{\text{檢液의 吸光度}}{\text{標準液의 吸光度}} \times 250$$

8) 血淸中 phospholipid 含量 測定

血淸中 phospholipid 含量 測定은 Oxidase 法[24-26]에 準하여 測定하였다 (Phospholipids B-Test Wako Kit, Code 275-54001).

9) 血淸中 total protein 含量 測定

血淸中 total protein 含量 測定은 Biruret 法[27]에 準하여 測定하였다.

10) 血淸中 電解質 (K^+, Na^+) 含量 測定

血淸中 potassium 및 sodium 含量은 flame photometer (corning EEL 455)를 使用하여 測定하였다.[28]

Ⅲ. 實 驗 成 績

1. Streptozotocin 糖尿에 依한 忍冬藤地骨皮湯의 血淸中 血糖量 變化

Streptozotocin을 投與하여 高血糖을 誘發시킨 對照群의 血糖量은 1·2·4 週에 323.5±35.8, 283.6±37.3, 246.8±28.4 mg/dℓ로 正常群의 110.4±9.5 mg/dℓ에 比하여 顯著한 血糖量의 增加를 보였다.

忍冬藤地骨皮湯 1.25 mℓ/kg 投與時에는 有意한 變化가 없었으나, 忍冬藤地骨皮湯 12.50 mℓ/kg 投與 2·4 週째에는 182.3±22.8 및 143.7±27.9 mg/dℓ로 對照群에 比하여 有意한 血糖量의 減少를 나타내었다 (Table Ⅰ, Fig.1).

2. Streptozotocin 糖尿에 依한 忍冬藤地骨皮湯의 血淸中 total cholesterol 變化

Streptozotocin을 投與하여 高血糖을 誘發시킨 對照群의 血淸中 total cholesterol은 1·2·4 週에 62.5±6.3, 63.4±4.1, 64.6±5.7 mg/dℓ로 正常群의 58.3±5.4 mg/dℓ에 比하여 增加를 보였다.

忍冬藤地骨皮湯 1.25 mℓ/kg 投與 4 週째에는 57.2±3.9 mg/dℓ로 血淸中 total cholesterol은 對照群에 比하여 有意한 減少가 있었으나, 忍冬藤地骨皮湯 12.50 mℓ/kg 投與時에는 有意한 變化가 없었다 (Table Ⅱ, Fig.2).

3. Streptozotocin 糖尿에 依한 忍冬藤地骨皮湯의 血淸中 triglyceride 變化

Streptozotocin을 投與하여 高血糖을 誘發시킨 對照群의 血淸中 triglyceride는 1·2·4 週에 63.7±5.4, 56.8±5.3, 51.6±5.5 mg/dℓ로 正常群의 43.4±3.5 mg/dℓ에 比하여 顯著한 增加를 보였다.

忍冬藤地骨皮湯 1.25 mℓ/kg 投與 2 週째에는 44.2±6.9 mg/dℓ로 血淸中 triglyceride는 對照群에 比하여 有意한 減少가 있었으며, 忍冬藤地骨皮湯 12.50 mℓ/kg 投與 2·4 週째에는 42.3±6.7 및 36.6±5.4 mg/dℓ로 血淸中 tri-

glyceride는 對照群에 比하여 顯著한 減少를 나타내었다(Table Ⅲ, Fig.3).

4. Streptozotocin 糖尿에 依한 忍冬藤地骨皮湯의 血淸中 phospholipid 變化

Streptozotocin을 投與하여 高血糖을 誘發시킨 對照群의 血淸中 phospholipid는 1·2·4週에 86.5±4.0, 86.7±5.3, 83.3±6.2㎎/㎗로 正常群의 89.4±7.3㎎/㎗에 比하여 약간의 減少를 보였다.

忍冬藤地骨皮湯 1.25㎖/㎏ 投與 1·2週째에는 73.3±7.2 및 74.2±3.1㎎/㎗로 血淸中 phospholipid는 對照群에 比하여 顯著한 減少가 있었으나, 忍冬藤地骨皮湯 12.50㎖/㎏ 投與時에는 有意한 變化가 없었다(Table Ⅳ, Fig.4).

5. Streptozotocin 糖尿에 依한 忍冬藤地骨皮湯의 血淸中 total protein 變化

Streptozotocin을 投與하여 高血糖을 誘發시킨 對照群의 血淸中 total protein은 1·2·4週에 5.8±0.5, 5.9±0.4, 6.0±0.3㎎/㎗로 正常群의 6.2±0.3㎎/㎗에 比하여 약간의 減少가 있었다.

忍冬藤地骨皮湯 1.25㎖/㎏ 및 12.50㎖/㎏ 投與한 群에서는 血淸中 total protein에 有意한 變化가 없었다(Table Ⅴ, Fig.5).

6. Streptozotocin 糖尿에 依한 忍冬藤地骨皮湯의 血淸中 potassium(K^+) 變化

Streptozotocin을 投與하여 高血糖을 誘發시킨 對照群의 血淸中 potassium은 1·2·4週에 5.8±0.2, 5.4±0.3, 4.9±0.3mEq/ℓ

Table Ⅰ. Effects of IndongdeungJigoligolpi-Tang on serum glucose levels in streptozotocin induced diabetic rats

Group	Serum glucose (㎎/㎗, Mean±S.E.)			
	0	1	2	4 (weeks)
Normal	110.4±9.5[a)]			
Control		323.5 ± 35.8	283.6 ± 37.3	246.8 ± 28.4
IJT 1.25		292.5 ± 30.3	277.0 ± 28.5	250.4 ± 25.9
IJT 12.50		282.8 ± 25.0	182.3 ± 22.8*	143.7 ± 27.9*

a) : Mean±S.E. : Mean±standard error from 6 experiments are given

Normal : Water administration (per oral)

Control : 40㎎/㎏ of streptozotocin (injected tail vein)

IJT 1.25 : 40㎎/㎏ of streptozotocin (injected tail vein) plus 1.25㎖/㎏ of IndongdeungJigolpi-Tang (per oral, daily)

IJT 12.50 : 40㎎/㎏ of streptozotocin (injected tail vein) plus 12.50㎖/㎏ of Indongdeung Jigolpi-Tang(per oral, daily)

* : Statistically significant compared with control group·

(* : $p < 0.05$)

로 正常群의 4.6±0.17 mEq/ℓ에 比하여 약간의 增加가 있었다.

忍冬藤地骨皮湯 1.25 ml/kg 및 12.50 ml/kg 投與한 群에서는 血淸中 potassium에 有意한 變化가 없었다(Table Ⅵ, Fig.6).

7. Streptozotocin 糖尿에 依한 忍冬藤地骨皮湯의 血淸中 sodium(Na^+) 變化

Streptozotocin을 投與하여 高血糖을 誘發시킨 對照群의 血淸中 sodium은 1·2·4週에 135.6±0.7, 137.5±0.6, 138.6±1.0 mEq/ℓ로 正常群의 140.6±0.69 mEq/ℓ에 比하여 약간의 減少가 있었다.

忍冬藤地骨皮湯 1.25 ml/kg 投與時에는 血淸中 sodium에 有意한 變化가 없었으나, 忍冬藤地骨皮湯 12.50 ml/kg 投與 1週째에는 42.6±2.2 mg/dℓ로 血淸中 sodium이 對照群에 比하여 顯著한 增加를 나타내었다(Table Ⅶ, Fig.7).

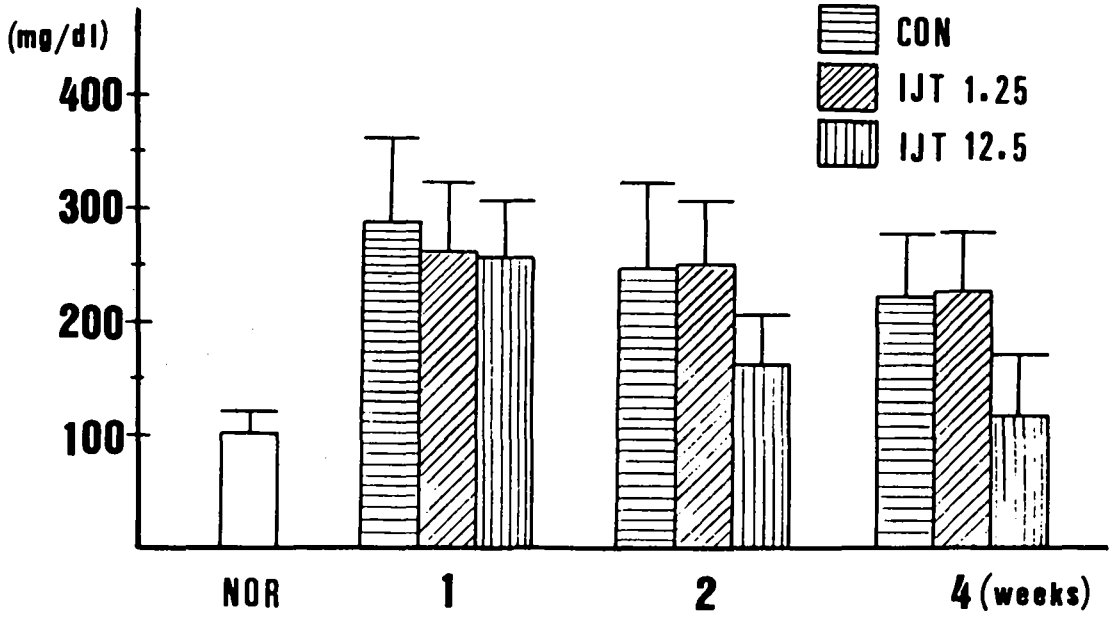

Fig.I. Effects of IndongdeungJigolpi-Tang on serum glucose levels in streptozotocin induced diabetic rats.

Normal : Water administration (per oral)

Control : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein)

IJT 1.25 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus 1.25 ml/kg of IndongdeungJigolpi-Tang (per oral, daily)

IJT 12.50 : 40 mg/kg of streptozotocin (injected tail vein) plus 12.50 ml/kg of IndongdeungJigolpi-Tang (per oral, daily)

Table Ⅱ. Effects of IndongdeungJigolpi-Tang on serum total cholesterol levels in streptozotocin induced diabetic rats

Group	Serum total cholesterol (*mg/dℓ*, Mean±S.E.)			
	0	1	2	4 (weeks)
Normal	58.3 ± 5.4[a)]			
Control		62.5 ± 6.3	63.4 ± 4.1	64.6 ± 5.7
IJT 1.25		62.0 ± 6.3	59.6 ± 1.7	57.2 ± 3.9*
IJT 12.50		71.0 ± 6.3	59.3 ± 5.2	59.2 ± 5.2

a) : Mean±S.E. : Mean± standard error from 6 experiments are given
Normal : Water administration (per oral)
Control : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein)
IJT 1.25 : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein) plus 1.25 *mg/kg* of IndongdeungJigolpi-Tang (per oral, daily)
IJT 12.50 : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein) plus 12.50 *mℓ/kg* of IndongdeungJigolpi-Tang (per oral, daily)
* : Statistically significant compared with control group.
(* : $p < 0.05$)

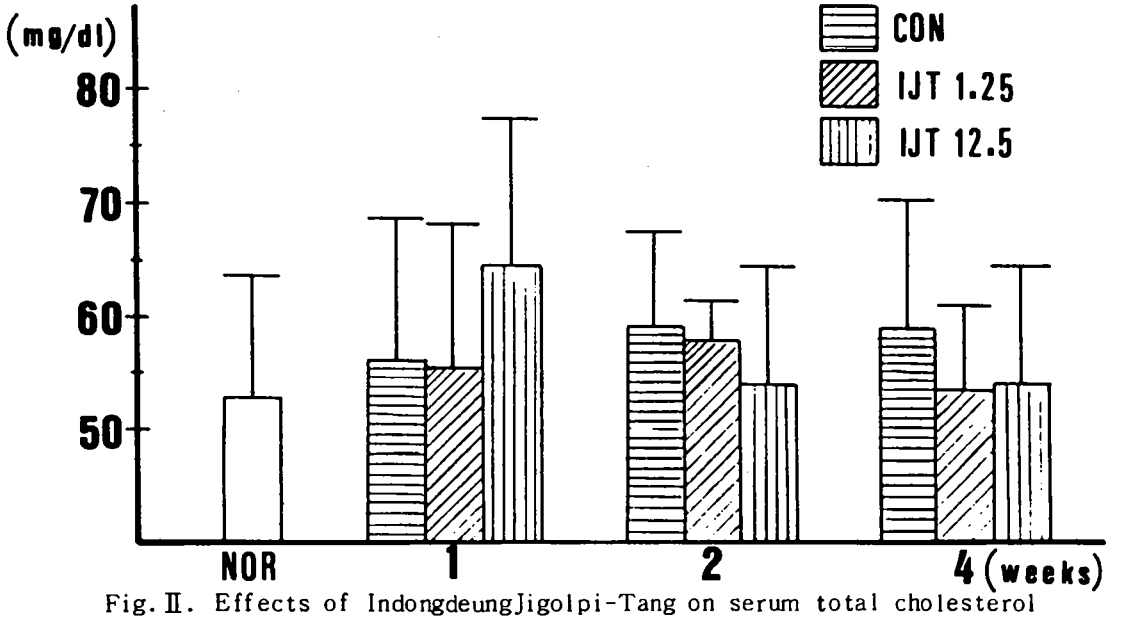

Fig. Ⅱ. Effects of IndongdeungJigolpi-Tang on serum total cholesterol levels in streptozotocin induced diabetic rats.
Normal : Water administration (per oral)
Control : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein)
IJT 1.25 : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein) plus 1.25 *mℓ/kg* of IndongdeungJigolpi-Tang (per oral, daily)
IJT 12.50 : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein) plus 12.50 *mℓ/kg* of IndongdeungJigolpi-Tang (per oral, daily)

Table Ⅲ. Effects of IndongdeungJigolpi-Tang on serum triglyceride levels in streptozotocin induced diabetic rats

Group	Serum triglyceride(*mg/dl*, Mean ± S.E.)			
	0	1	2	4(weeks)
Normal	43.4 ± 3.5[a)]			
Control		63.7 ± 5.4	56.8 ± 5.3	51.6 ± 5.5
IJT 1.25		59.0 ± 3.6	44.2 ± 6.9*	58.4 ± 4.2
IJT 12.50		51.0 ± 6.0	42.3 ± 6.7*	36.6 ± 5.4*

a) : Mean±S.E. : Mean±standard error from 6 experiments are given
Normal : Water administration (per oral)
Control : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein)
IJT 1.25 : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein) plus 1.25 *mℓ/kg* of IndongdeungJigolpi-Tang (per oral, daily)
IJT 12.50 : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein) plus 12.50 *mℓ/kg* of IndongdeungJigolpi-Tang (per oral, daily)
* : Statistically significant compared with control group.
(* : $p < 0.05$)

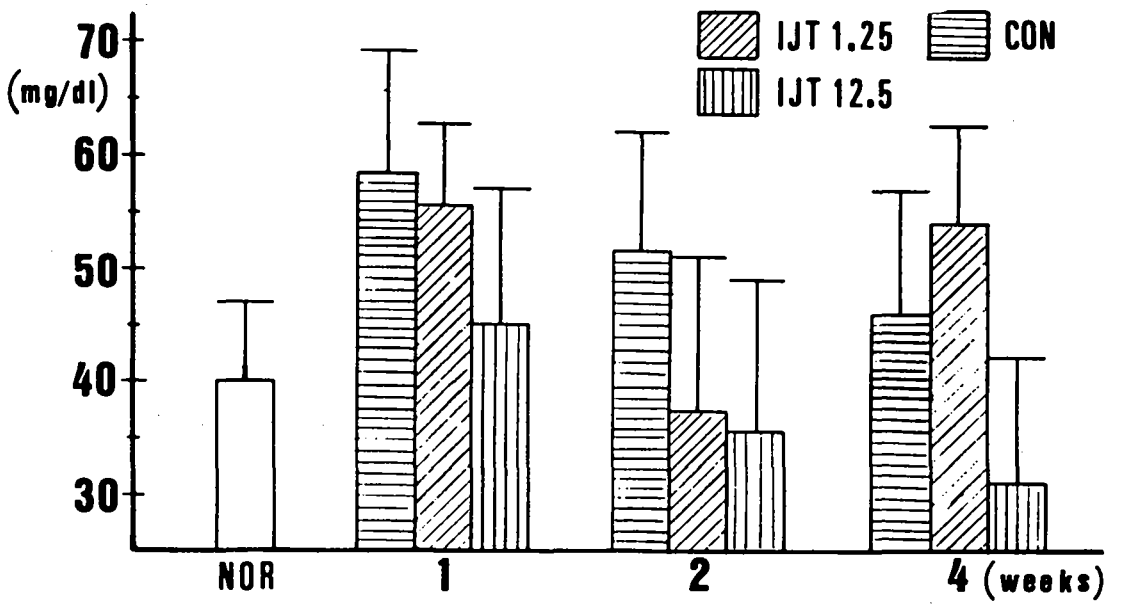

Fig.Ⅲ. Effects of IndongdeungJigolpi-Tang on serum triglyceride levels in streptozotocin induced diabetic rats.
Normal : Water administration (per oral)
Control : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein)
IJT 1.25 : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein) plus 1.25 *mℓ/kg* of IndongdeungJigolpi-Tang (per oral, daily)
IJT 12.50 : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein) plus 12.50 *mℓ/kg* of IndongdeungJigolpi-Tang (per oral, daily)

Table Ⅳ. Effects of IndongdeungJigolpi-Tang on serum phospholipid levels in streptozotocin induced diabetic rats

Group	Serum phospholipid (*mg/dℓ*, Mean±S.E.)			
	0	1	2	4
Normal	89.4 ± 7.3[a)]			
Control		86.5 ± 4.0	86.7 ± 5.3	83.3 ± 6.2
IJT 1.25		73.3 ± 7.2*	74.2 ± 3.1*	98.0 ± 5.6
IJT 12.50		85.0 ± 9.0	83.3 ± 2.1	98.0 ± 6.9

a) : Mean±S.E. : Mean ± standard error from 6 experiments are given
Normal : Water administration (per oral)
Control : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein)
IJT 1.25 : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein) plus 1.25 *mℓ/kg* of IndongdeungJigolpi-Tang (per oral, daily)
IJT 12.50 : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein) plus 12.50 *mℓ/kg* of IndongdeungJigolpi-Tang (per oral, daily)
* : Statistically significant compared with control group.
(* : $p < 0.05$)

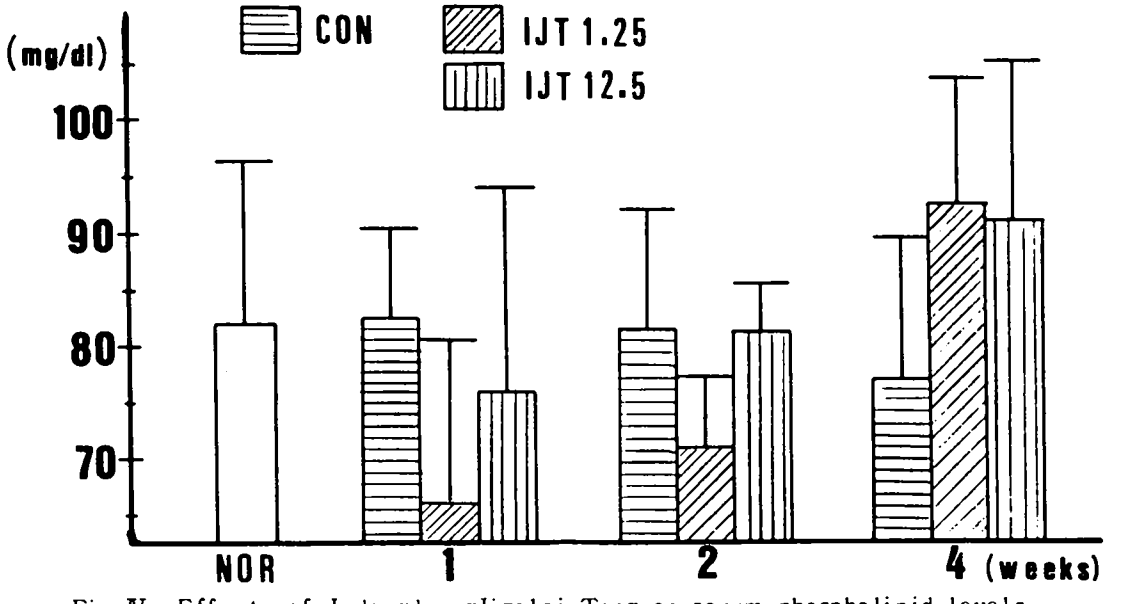

Fig.Ⅳ. Effects of IndongdeungJigolpi-Tang on serum phospholipid levels in streptozotocin induced diabetic rats.
Normal : Water administration (per oral)
Control : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein)
IJT 1.25 : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein) plus 1.25 *mℓ/kg* of IndongdeungJigolpi-Tang (per oral, daily)
IJT 12.50 : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein) plus 12.50 *mℓ/kg* of IndongdeungJigolpi-Tang (per oral, daily)

Table V. Effects of IndongdeungJigolpi-Tang on serum total protein levels in streptozotocin induced diacetic rats

Group	Serum total protein (*mg/dℓ*, Mean±S.E.)			
	0	1	2	4 (weeks)
Normal	6.2 ± 0.3[a)]			
Control		5.8 ± 0.5	5.9 ± 0.4	6.0 ± 0.3
IJT 1.25		6.0 ± 0.3	6.1 ± 0.1	6.4 ± 0.3
IJT 12.50		5.9 ± 0.4	6.1 ± 0.4	6.4 ± 0.2

a) : Mean±S.E. : Mean ± standard error from 6 experiments are given
Normal : Water administration (per oral)
Control : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein)
IJT 1.25 : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein) plus
1.25 *mℓ/kg* of IndongeungJigolpi-Tang (per oral, daily)
IJT 12.50 : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein) plus
12.50 *mℓ/kg* of IndongdeungJigolpi-Tang (per oral, daily)
* : Statistically significant compared with control group.
(* : $p < 0.05$)

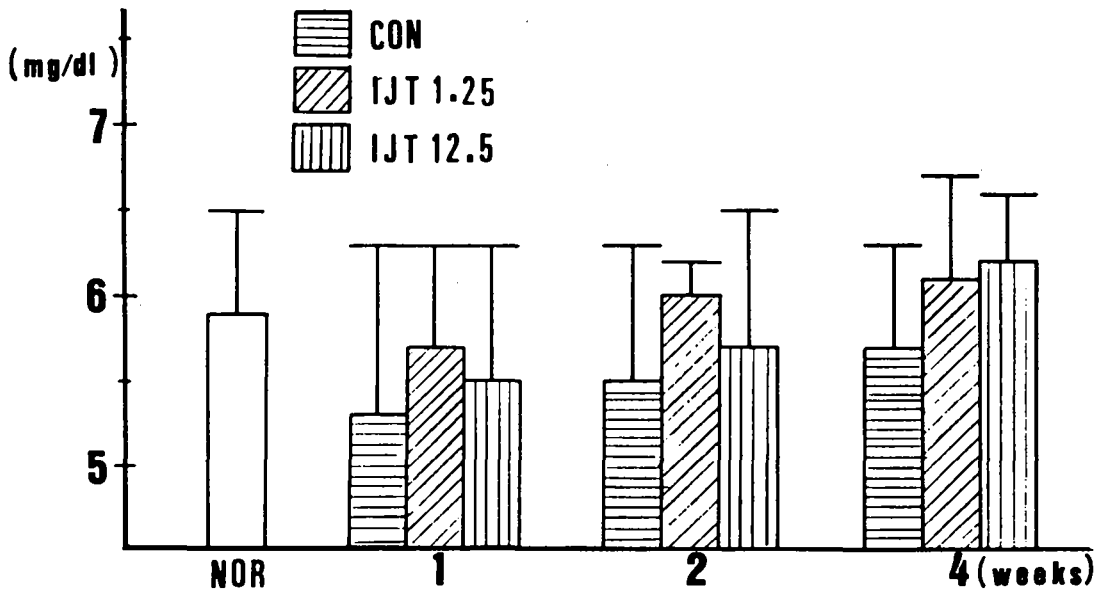

Fig.V. Effects of IndongdeungJigolpi-Tang on serum total protein levels in streptozotocin induced diabetic rats.
Normal : Water administration (per oral)
Control : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein)
IJT 1.25 : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein) plus
1.25 *mℓ/kg* of IndongdeungJigolpi-Tang (per oral, daily)
IJT 12.50 : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein) plus
12.50 *mℓ/kg* of IndongdeungJigolpi-Tang (per oral, daily)

Table Ⅵ. Effects of IndongdeungJigolpi-Tang on serum potassium levels in streptozotocin induced diabetic rats

Group	Serum potassium (mEq/ℓ, Mean±S.E.)			
	0	1	2	4 (weeks)
Normal	4.6 ± 0.17[a)]			
Control		5.8 ± 0.2	5.4 ± 0.3	4.9 ± 0.3
IJT 1.25		6.0 ± 0.3	6.1 ± 0.1	6.4 ± 0.3
IJT 12.50		5.9 ± 0.4	6.1 ± 0.4	6.4 ± 0.3

a) : Mean±S.E. : Mean±standard error from 6 experiments are given
Normal : Water administration (per oral)
Control : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein)
IJT 1.25 : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein) plus
1.25 *mℓ/kg* of IndongdeungJigolpi-Tang (per oral, daily)
IJT 12.50 : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein) plus
12.50 *mℓ/kg* of IndongdeungJigolpi-Tang (per oral, daily)
* : Statistically significant compared with control group.
(* : $p < 0.05$)

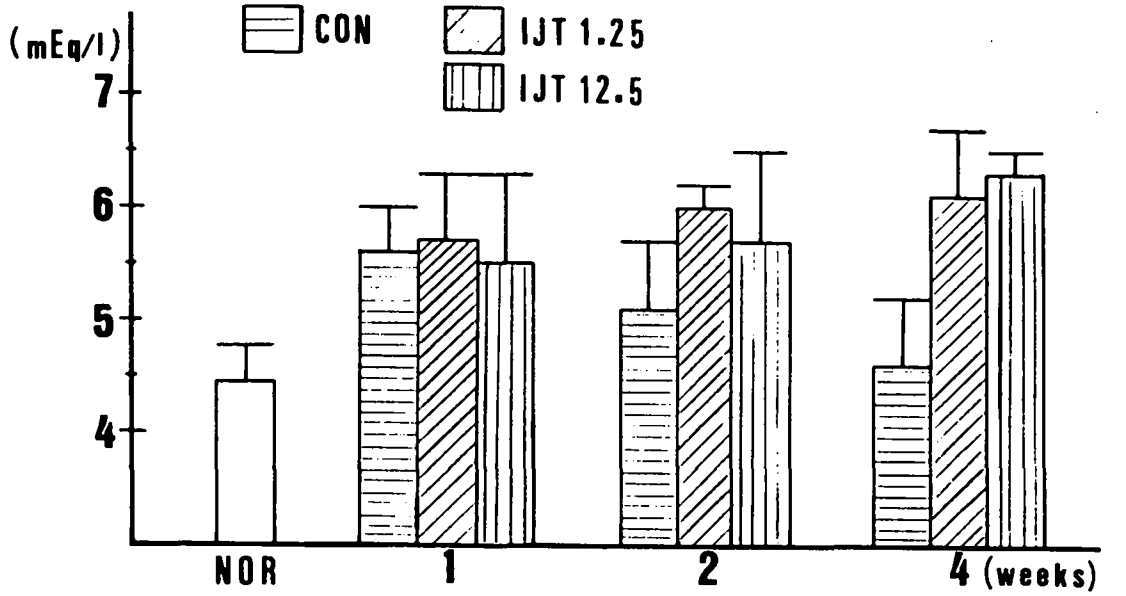

Fig.Ⅵ. Effects of IndongdeungJigolpi-Tang on serum potassium levels in streptozotocin induced diabetic rats.
Normal : Water administration (per oral)
Control : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein)
IJT 1.25 : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein) plus
1.25 *mℓ/kg* of IndongdeungJigolpi-Tang (per oral, daily)
IJT 12.50 : 40 *mg/kg* of streptozotocin (injected tail vein) plus
12.5 *mℓ/kg* of IndongdeungJigolpi-Tang (per oral, daily)

Table Ⅶ. Effects of IndongdeungJigolpi-Tang on serum sodium levels in streptozotocin induced diabetic rats

Group	Serum sodium(mEq/ℓ, Mean ± S.E.)			
	0	1	2	4(weeks)
Normal	140.6±0.69[a)]			
Control		135.6 ± 0.7	137.5 ± 0.6	138.6 ± 1.0
IJT 1.25		139.5 ± 1.0	136.3 ± 0.5	138.8 ± 2.0
IJT 12.50		142.6 ± 2.2*	138.7 ± 2.3	136.7 ± 0.5

a) : Mean±S.E. : Mean±standard error from 6 experiments are given
Normal : Water administration (per oral)
Control : 40㎎/㎏ of streptozotocin (injected tail vein)
IJT 1.25 : 40㎎/㎏ of streptozotocin (injected tail vein) plus 1.25㎖/㎏ of IndongdeungdeungJigolpi-Tang (per oral, daily)
IJT 12.50 : 40㎎/㎏ of streptozotocin (injected tail vein) plus 12.50㎖/㎏ of IndongdeungJigolpi-Tang (per oral, daily)
* : Statistically significant compared with control group.
(* : $p < 0.05$)

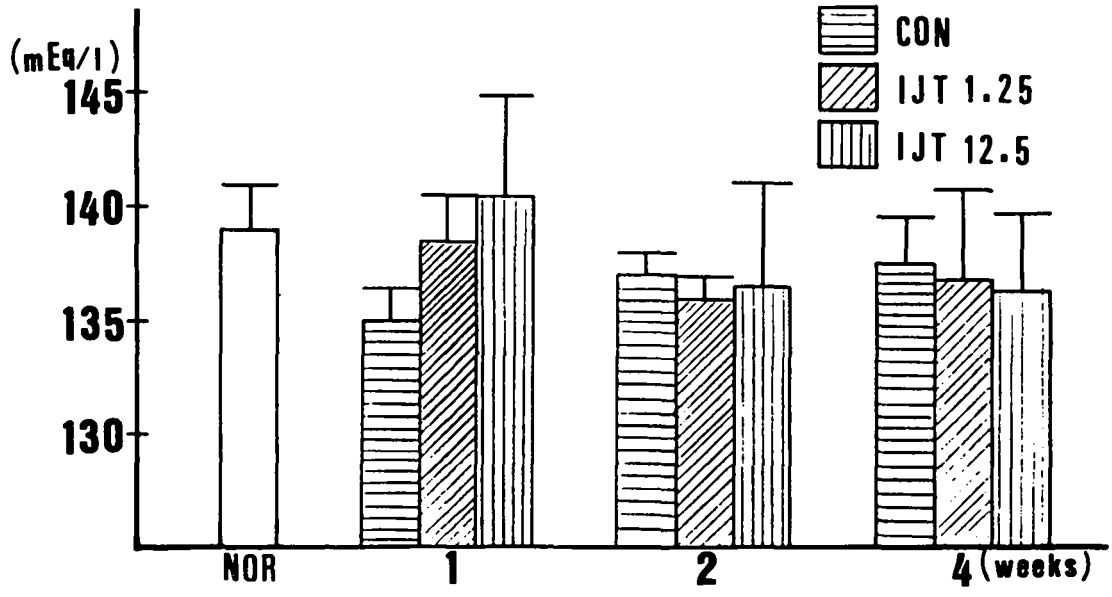

Fig.Ⅶ. Effects of IndongdeungJigolpi-Tang on serum sodium levels in streptozotocin induced diabetic rats.
Normal : Water administration (per oral)
Control : 40㎎/㎏ of streptozotocin (injected tail vein)
IJT 1.25 : 40㎎/㎏ of streptozotocin (injected tail vein) plus 1.25㎖/㎏ of IndongdeungJigolpi-Tang (per oral, daily)
IJT 12.50 : 40㎎/㎏ of streptozotocin (injected tail vein) plus 12.50㎖/㎏ of IndongdeungJigolpi-Tang (per oral, daily)

Ⅳ. 考　　察

少陽人에 應用되는 忍冬藤地骨皮湯은 李[1]의 少陽人 胃受熱裏熱病論에 收錄되어 있는 少渴證 中消에 使用하는 獨創的인 處方으로 李[1]는 四象人 中에 消渴病에 關하여 太陰人은 燥野證이라 하였고 少陰人은 食消證이라 하였으며 惟獨 少陽人에 한해서만 少渴病이라 하여 上消·中消·下消로 區分하였다.

王[29]은 消渴病에는 세가지 症勢가 있으니 消渴·消中·消腎이라 하였다. 消渴은 病이 上焦에 있는 것으로 熱氣가 上騰하여 胸中이 煩躁하고 大渴引飮하며 舌赤脣紅하고 小便量이 적고 頻數하며, 消中은 病이 中焦에 있는것으로 熱氣가 中焦에 蓄積되어 消穀善飢하고 飮食이 倍常하나 不生飢肉하며 亦不甚煩이나 小便이 數하고 甜하며, 消腎은 熱氣가 下焦에 蓄積되어 腿膝이 枯細하고 骨節이 痠疼하며 물을 많이 마시지 않아도 小便量이 많고 濁하다고 하였다.[1-4,9-10]

李[1]는 消渴病에 대한 病理를 다음과 같이 敍述하였다. 消渴은 本來 胸膈이 闊達하지 못하며 마음이 偏狹하고 생각이 얕아 하고자 하는 일이 뜻대로 成事되지 않을때에 大腸의 맑은 陽氣가 不能上承하여 생긴다고 하였고, 만일 胃腸의 맑은 陽氣가 위로 올라가 머리와 얼굴 및 四肢에 充足하지 못하면 上消病이 되고, 大腸의 맑은 陽氣가 위로 올라가 胃腸에 充足하지 못하면 中消病이 되다고 하였다.

危[30]는 下消는 好色者가 丹石을 過用하여 眞氣가 脫盡한데 熱邪가 獨盛하여 飮食이 如湯消雪이고 肌膚가 日削하며 小便이 마치 기름과 같으며 陽强興盛하여 不交精泄이니 三消中에 가장 難治라고 하였다.[1-4,9-10]

李[1]는 上消는 本來 重한 症勢지만 中消는 더욱 重하고 下消는 中消보다 重症이 險症이라고 하여 難治임을 看破하였다.

《黃帝內經》[31]에는 消渴病은 주로 胃·大腸經의 病變으로 생기는 것이며 胃腸의 熱이 血中에 伏火되면 消穀善飢하고 大腸에서 熱을 받으면 津液이 耗損되어 大渴引飮한다고 하였다.[2]

洪[32]은 上消는 熱火가 心·肺를 刺戟하여 心火가 散滿해져서 煩躁症이 생기고 舌赤脣紅하며 飮一溲二한다 하였고, 中消는 熱火가 中焦에 蓄積되면 消穀善飢한다 하였으며, 下消는 色慾過多로 下焦에 積熱하여 腎氣가 虛弱해지고 骨節이 痠疼하며 小便이 如膏하다 하였다.

李[1]는 上消에 凉膈散火湯을 使用하고, 中消에 忍冬藤地骨皮湯을 使用하며, 下消에 熟地黃苦蔘湯을 使用한다 하였다.

이중에서 忍冬藤地骨皮湯은 忍冬藤을 爲君으로 하는 少陽人의 消渴病 中消症에 使用하는 處方으로서 危[30]는 消渴病 末期에는 반드시 癰疽·背癰·水腫·失明等 合併症이 생기기 쉬우므로 豫防과 治療를 爲하여는 忍冬藤의 根·莖·花·葉을 莫論하고 不拘多小 使用하라 하였다.[1-4,9-10]

謝[33]는 忍冬藤은 外科疾患의 藥으로 淸熱·解毒作用을 하며 止渴에 效能이 있다고 하였으며, 忍冬花를 쪄서 말린것은 忍冬花露라 하는데 止渴·解熱·解毒劑로는 이 보다 더 高貴한 藥이 없다고 稱頌을 하였다. 그러므로 忍冬藤은 確實히 淸熱·解毒·止渴劑로 功效가 큰 것임을 가히 알 수 있다.

少陽人 忍冬藤地骨皮湯의 構成藥物에 對하여 살펴보면, 忍冬藤은 甘·寒·無毒하고 淸熱解毒·消腫·排膿·利尿·止渴하며, 山茱萸는 酸·澁精斂汗하며, 地骨皮는 甘·淡·寒·無毒하고 腎火를 瀉하며 解熱·骨蒸에 特效가 있으며,川黃

連은 苦·寒·無毒하며 淸熱燥濕하고 心煩·瀉火·解毒作用을 하며, 黃柏은 苦·寒·無毒하고 淸熱·燥濕·瀉火·解毒作用을 하며, 玄蔘은 甘·鹹·微寒·無毒하고 滋陰生津·淸熱·瀉火·解毒作用을 하며, 苦蔘은 苦·寒·無毒하고 淸熱·燥濕·祛風·殺蟲·利水作用을 하며, 生地黃은 甘·微苦·大寒·無毒하고 淸熱·凉血·止渴·生津하며, 知母는 甘·苦·寒·無毒하고 淸熱·除煩하며 心·肺를 滋潤하고 骨蒸·祛痰·潤腸을 하며, 山梔子는 苦·寒·無毒하고 淸熱·瀉火·除煩·凉血·解毒하며, 枸杞子는 甘·苦·平·無毒하고 祛風·補精·滋腎·明目·除風濕痺·消渴·虛勞를 治하고, 覆盆子는 甘·酸·微溫·無毒하고 補虛·强陰·健陽·補腎·益氣하며, 荊芥는 辛·溫·無毒하고 發汗解表·祛風熱·理血脈하며 咽喉腫瘡·目眩·諸血證에 使用하며, 防風하며, 防風은 辛·甘·微溫·無毒하고 祛風·解毒·發汗·鎭痛하며 諸風熱을 瀉하고, 金銀花는 忍冬의 꽃으로 根·莖·花·葉의 功效가 同一하다.[2,34-43]

이와같이 少陽人 忍冬藤地骨皮湯의 處方構成을 보면 總體的으로 淸熱·瀉火·解毒·止渴·生津의 功이 있고 아울러 補陰·强壯·益氣를 하여 消耗性疾患 특히 少陽人 消渴病 中消症에 唯一無二한 處方인 것이다.

著者는 이에 少陽人에 應用되는 忍冬藤地骨皮湯으로 糖尿病과 成人病 誘發의 測定指標가 되는 高血糖·cholesterol·triglyceride·phospholipid·protein·電解質(K^+, Na^+)의 血淸學的인 變化를 比較 觀察하였다.

實驗에 있어서 糖尿病을 誘發시킨 streptozotocin은 白血病을 治療하기 爲하여 開發된 化合物의 하나로 Langerhans 島 β-cell 에 選擇的인 損傷을 일으킴으로써 高血糖을 誘發시킨다고 報告[44]한 後 Rerup[45]는 實驗的으로 誘導한 糖尿病이 人體에 나타난 糖尿病 狀態와 類似性이 있다고 報告하였다.

Streptozotocin은 實驗動物에 投與시 容易하게 口渴·多尿·高血糖 및 高尿糖 等을 誘發시킨다는 것으로 認定되고 있으며 現在 가장 많이 利用되는 糖尿病 誘發物質이다.

實驗에서 streptozotocin을 白鼠에 投與한 바 血糖量은 正常群에 比하여 1週에 가장 顯著하게 增加되어 2週부터 약간 減少되는 傾向을 보였으며, 忍冬藤地骨皮湯 1.25 ㎖/㎏ 投與시에는 對照群에 比하여 크게 變動되지 않았으나, 忍冬藤地骨皮湯 12.50 ㎖/㎏ 投與 2·4週째에는 對照群에 比하여 有意한 血糖量의 減少를 觀察할 수 있었다.

血淸中 total cholesterol 含量의 變化를 觀察한 바 streptozotocin 投與로 total cholesterol 含量은 正常群에 比하여 增加하는 傾向을 보였으며, 忍冬藤地骨皮湯 1.25 ㎖/㎏ 投與 4週째에는 對照群에 比하여 有意한 total cholesterol 含量의 減少를 觀察하였으나, 忍冬藤地骨皮湯 12.50 ㎖/㎏ 投與시 對照群에 比하여 total cholesterol 含量 變化에 큰 차이가 없었다.

實驗에서 streptozotocin 投與후 血淸中 triglyceride 含量은 正常群에 比하여 顯著한 增加를 보였으며, 忍冬藤地骨皮湯 1.25 ㎖/㎏ 및 12.50 ㎖/㎏ 投與 2週와 2·4週째에 對照群에 比하여 有意한 血淸中 triglyceride 含量의 減少를 觀察할 수 있었다.

血淸中 phospholipid 含量은 streptozotocin 投與로 正常群에 比하여 약간 減少하는 傾向을 보였으며, 忍冬藤地骨皮湯 1.25 ㎖/㎏ 投與 1·2週째에는 對照群에 比하여 有意한 phospholipid 含量의 減少를 觀察하였으나, 忍冬藤地骨皮湯 12.50 ㎖/㎏ 投與시 對照群에

比하여 phospholipid 含量 變化에 큰 差異가 없었다.

實驗에서 streptozotocin 投與후 血淸中 total protein 含量은 正常群에 比하여 약간 減少를 보였으며, 忍冬藤地骨皮湯 1.25 ml/kg 및 12.50 ml/kg 投與시 對照群에 比하여 total protein 含量 變化에 큰 差異가 없었다.

血淸中 potassium 含量은 streptozotocin 投與로 正常群에 比하여 1週에 약간 增加되어 2週부터 減少되는 傾向을 보였으며, 忍冬藤地骨皮湯 1.25 ml/kg 및 12.50 ml/kg 投與시 對照群에 比하여 potassium 含量 變化에 큰 差異가 없었다.

血淸中 sodium 含量은 streptozotocin 投與로 正常群에 比하여 약간 減少하는 傾向을 보였으나, 忍冬藤地骨皮湯 1.25 ml/kg 投與시 對照群에 比하여 코게 變動되지 않았으며, 忍冬藤地骨皮湯 12.50 ml/kg 投與 1週째에는 對照群에 比하여 有意한 sodium 含量의 增加를 觀察할 수 있었다.

以上의 觀察을 綜合하여 보면 淸熱·瀉火·解毒·止渴·生津의 功이 있는 少陽人 忍冬藤地骨皮湯의 血糖降下 作用을 立證할 수 있었으며 補陰·强壯·益氣를 하여 消耗性疾患 특히 少陽人 消渴病 中消症에 活用될 것으로 思料된다.

V. 結　　論

少陽人에 應用되는 忍冬藤地骨皮湯의 糖尿病에 對한 效能을 實驗的으로 立證하기 爲하여 streptozotocin으로 白鼠에 高血糖을 誘發시키고 忍冬藤地骨皮湯 煎湯液을 投與하여 血淸中의 血糖量, total cholesterol, triglyceride, phospholipid, total protein, 電解質(K^+, Na^+)의 含量을 測定 比較 觀察하였던 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. Streptozotocin으로 誘發된 糖尿 白鼠의 血糖量은 正常群에 比하여 增加하였으며, 忍冬藤地骨皮湯 12.50 ml/kg 投與 2·4 週째에는 有意性 있는 血糖量의 減少를 나타내었다.

2. Streptozotocin으로 誘發된 糖尿 白鼠의 血淸中 total cholesterol 含有은 正常群에 比하여 增加하였으며, 忍冬藤地骨皮湯 1.25 ml/kg 投與 4週째에는 血淸中 total cholesterol 含量에 有意性 있는 減少를 나타내었다.

3. Streptozotocin으로 誘發된 糖尿 白鼠의 血淸中 triglyceride 含量은 正常群에 比하여 增加하였으며, 忍冬藤地骨皮湯 1.25 ml/kg 投與 2週째와 12.50 ml/kg 投與 2·4 週째에는 血淸中 triglyceride 含量에 有意性 있는 減少를 나타내었다.

4. Streptozotocin으로 誘發된 糖尿 白鼠의 血淸中 phospholipid 含量은 正常群에 比하여 약간 減少하였으며, 忍冬藤地骨皮湯 1.25 ml/kg 投與 1·2週째에는 血淸中 phospholipid 含量에 有意性 있는 減少를 나타내었다.

5. Streptozotocin으로 誘發된 糖尿 白鼠의 血淸中 total protein 含量은 正常群에 比하여 약간 減少하였으나, 忍冬藤地骨皮湯 投與로 血淸中 total protein 含量에 有意性 있는 變化를 나타내지 못하였다.

6. Streptozotocin으로 誘發된 糖尿 白鼠의 血淸中 potassium 含量은 正常群에 比하여 增加하였으나, 忍冬藤地骨皮湯 投與로 血淸中 potassium 含量에 有意性 있는 變化를 나타내지 못하였다.

7. Streptozotocin으로 誘發된 糖尿 白鼠의 血淸中 sodium 含量은 正常群에 比하여 약

간 減少하였으며, 忍冬藤地骨皮湯 12.50㎖/㎏ 投與 1週째에는 血淸中 sodium 含量에 有意性 있는 增加를 나타내었다.

少陽人은 上·中焦熱이 많으므로 淸熱·瀉火·解毒·止渴·生津의 功이 있는 忍冬藤地骨皮湯의 血糖降下作用을 立證할 수 있었으며 補陰·强壯·益氣를 하여 消耗性疾患 특히 少陽人 消渴病 中消症에 活用될 것으로 思料된다.

參 考 文 獻

1. 李濟馬 : 東醫壽世保元, 杏林出版社, pp. 89-90, p.95, pp.104-105, 1979.
2. 洪淳用·李乙浩 : 四象醫學原論, 杏林出版社, pp.276-279, p.289, 301, pp.305-311, 1973.
3. 韓東錫 : 東醫壽世保元註釋, 誠理會出版社, pp.232-233, p.235, pp.264-265, 1967.
4. 朴奭彦 : 東醫四象大典, 醫道韓國社, pp. 249-250, p.252, pp.254-255, p.282, 1977.
5. 李泰浩 : 東醫四象診療醫典, 杏林出版社, p.253, 1983.
6. 權英植 : 四象方藥合編, 杏林書院, p.50, 1973.
7. 朴寅商 : 東醫四象要訣, 癸丑文化社, p.10, 1975.
8. 元持常 : 東醫四象新編, 綜合醫苑社, p.68, 1974.
9. 尹完重 : 懸吐詳校東醫壽世保元, 信一文化社, pp.59-60, p.70, 1964.
10. 尹吉榮 : 四象體質醫學論, 明寶出版社, pp. 83-84, p.127, 396, 1973.
11. 宋炳基 : 方證新編, 東園出版社, pp.469, 1983.
12. 延邊朝鮮族自治州民族醫藥研究所 : 朝醫學 第一册 四象醫學論, 醫明會 學術部, p.152, 158, pp.234-235, 1987.
13. 蔡仁植外 : 韓方醫學用語大辭典, 癸丑文化社, p.824, 1983.
14. 朴炳昆 : 韓方臨床四十年, 大光文化社, p. 724, 1971.
15. Miwa I., Toyoda Y. and Okuda J. : J. of Medical Technology 22:1232, 1978.
16. Leo G. Morin, et al : clin. chem., 19 : 959, 1973.
17. P. Sharp : clin. chem. Acta., 40 : 115, 1972.
18. Dean Loven, Harold Schell, Helen Wilson, Tahia T. Daabees, Lewis D. Stegink, Mary Diekus and Larry Oberley : Effect of insulin and Oral glutathione on glutathion levels and Superoxide Dismutass adtivities in Organs of rats with Streptozotocin-induced Diabetes, DIABETES 35 : 503-507, 1986.
19. 內呂利大 : 臨床病理, 22 : 131, 1974.
20. Van Handel, E. and Zilversmit, D.B. : J. Lab and clin. Med., 50 : 152, 1959.
21. Carlson, L.A. and Wadstrom, L.B. : clin. chem. Acta., 4 : 197, 1959.
22. Allain, C.C., et al : clin. chem., 20 : 470, 1974.
23. Ellefson, R.D. and Caraway, W.T. : ch. 10, Lipid and lipoprotein, in fundamentals of clinical chemistry,

(Tietz, N.W.ed), W.B.Saunders, Philadelphia, 1976.

24. Kimura Tokuji. et al : Method in Enzymology 5 : 562, 1962.

25. 內藤周幸 : 日本臨床, 29 : 267, 1971.

26. 中村治雄 : 臨床檢査, 14 : 654, 1970.

27. 柴田進外 : 日常臨床生化學定量法, 中山書店, pp.24-32, 1963.

28. 金井泉·金井正光 : 臨床檢査法提要, 金原出版社, 27ed, Ⅷ: pp.15-20, 1975.

29. 金禮蒙外 : 醫方類聚 卷六, 人民衛生出版社, pp.308-309, 1982.

30. 金禮蒙外 : 醫方類聚 卷六, 人民衛生出版社, pp.348-349, 360-361, 1982.

31. 洪元植譯 : 黃帝內經素門解釋, 高文社, 腹中論篇 第四十 p.203, 奇病論篇 第四十七 p.229, 1971.

32. 洪淳用 : 月刊 醫藥情報 通卷 161號, 藥業新聞社, p.161, 1988.

33. 謝 觀 : 東洋醫學大辭典, 高文社, pp.314-315, 1980.

34. 申佶求 : 申氏本草學 各論, 高文社, pp.88-89, p.104, 108, 110, pp.218-219, 268-269, p.615, pp.641-642, 653-654, p.658, pp.675-676, p.724, 728, 731, 1982.

35. 辛民教 : 原色本草維新, 慶苑文化社, p.77, 82, pp.102-103, 109-111, 114-119, 209-210, p.289, 1979.

36. 辛民教 : 原色臨床本草學, 南山堂, pp.208-209, 243-244, 277-279, 297-298, p.302, 310, 312, 314, 321, pp.521-523, 1986.

37. 李尙仁外 : 韓藥臨床應用, 成輔社, pp.49-51, 103-106, p.120, 122. 127, 132, 134, 137, 140, 142, 406, 429, 445, 1982.

38. 李相漸 : 現代 韓方藥物學, 杏林書院, p.80, 89, 95, 103, 107, 153, 184, pp.257-258, p.299, 327, 329, pp.334-335, p.385, 1974.

39. 李時珍 : 本草綱目, 文光圖書有限公司, p. 421, 439, 448, pp.459-460, 464, 595, pp.721-722, p.773, pp.1191-1192, p.1196, 1207, 1979.

40. 李尙仁 : 本草學, 醫藥社, p.107, pp.114-115, 117-119, 191-192, 220-221, 465-466, 479-480, 484-485, 490-491, 494-495, 501-502, 509-511, 1975.

41. 江蘇新醫學院編 : 中藥大辭典, 商務印書館, p.75, 190, 770, 820, 986, 1283, 1368, 1404, 1519, 1554, pp.1985-1986, 2025, pp.2032-2033, 2699, 1978.

42. 上海中醫學院編 : 中草藥學, 商務印書館, pp.31-33, 99-100, 133, 137, pp.195-196, p.200, 205, 209, 561, 581, 589, 607, 1977.

43. 安徽中醫學院編 : 中醫臨床手册, 成輔社, pp.249-250, 255-259, p.283, 290, 1983.

44. Rakieten, N., Rakieten, M.L. and Nadrini M.V. : Cancer Chemother. Rep., 29 : 91, 1963.

45. Rerup C.C. : Drugs producing diabetes through damage in the insulin secreting cells. Pharmacol Rev, 22: 485, 1970.

ABSTRACT

Effects of Indongdeung Jigolpi-Tang applied to Soyangin on Hyperglycemic Rats induced by Streptozotocin

Ki Duk, Ko

In order to investigate experimented effects of Indongdeung Jigolpi-Tang, which is applied to Soyangin, to diabetes, the measurement, comparision and observation made on the contents of volumes of blood glucose, total cholesterol, triglyceride, phospholipid, total protein and electrolyte (K^+, Na^+) in blood serum by giving a high blood glucose, induced by streptozotocin, to hyperglycemic rats, dosing the cooked liquid of I.J.T., and following conclusion was attained.

1. The volume of glucose urine, induced by streptozotocin to hyperglycemic rats, was shown an increase in comparision to a normal flock when 12.50mℓ/kg of I.J.T. dosed to the rats and checked after two and four weeks and thereby, a sinificant reduction in the volume of blood glucose was made.
2. The volume of total cholesterol of blood serum in the diabetic rats, induced by streptozotocin, was increased in comparision to the normal flock, and in the fouth week of dosing 1.25mℓ/kg of I.J.T., a significant reduction of total cholesterol volum was shown in the blood serum.
3. The volume of triglyceride in the blood serum of the diabetic rats, induced by the streptozotocin, was increased in comparision to the normal flock, and with dosing 1.25mℓ/kg and 12.50mℓ/kg of I.J.T., a significant reduction of triglyceride volium was shwon in the blood serum after second and fourth week.
4. The volume of phospholipid in the blood serum of the diabetic rats, induced by the streptozotocin, was somewhat reduced in comparision to the normal flock, and with dosing 1.25mℓ/kg of I.J.T., a significant reduction of phospholipid volium in the blood serum was shown after first and second week.
5. The volume of total protein in the blood serum of the diabetic rats, induced by the streptozotocin, was somewhat reduced in comparison to the normal flock however, with dosing the I.J.T., no significant change on the volium of total protein was made in the blood serum.
6. The volume of potassium in the blood serum of the diabetic rats, induced by the streptozotocin, wasincreased in comparision to the normal flock however, with dosing the I.J.T., no significant change of potassium content was made in the blood serum.
7. The volume of sodium in the blood serum of the diabetic rats, induced by the streptozotocin, was somewhat reduced in comparision to the normal flock, and with dosing 12.50mℓ/kg of the I.J.T., a significant increase was shown in the blood serum after first week.

Soyangin, accompanying with a middle and upper heat, the I.J.T. – that has a merits of cleaning up fever, solving fever, solving poison, solving thirst and restoring exhaustion – can be proved that it has a blood sugar reduction effect and it is considered that it can be meritorious for strengthening vitality, further, many other exhausting diseases, and can actively used for the cases such as thirst causing disease and a disease that causes an abnormal food hunger, thirst causing and frequent going to pass urine, in particular.